

【アトルバスタチン錠 10mg 「ケミファ」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

●目的

アトルバスタチン錠 10mg「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を実施した。

●使用製剤

試験製剤：アトルバスタチン錠 10mg「ケミファ」

標準製剤：リピトール錠 10mg（アステラス製薬株式会社）

●試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
100rpm pH5.0

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

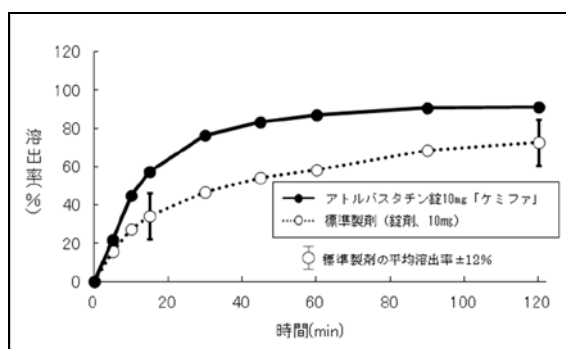
判定基準：

試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
pH1.2 (50rpm)	規定された試験時間において 50%以上 85%に達しなかった。	規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（15 分）、及び規定された試験時間（120 分）において、平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
pH5.0 (50rpm)	30 分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において平均 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点（5 分、90 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上。
pH6.8 (50rpm)	規定された試験時間において 50%以上 85%に達しなかった。	規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点（5 分）、及び規定された試験時間（360 分）において、平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上。
水 (50rpm)	30 分以内に 85%以上溶出せず、規定された試験時間において平均 85%以上溶出した。	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点（5 分、45 分）において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上。
pH5.0 (100rpm)	15 分以内に平均 85%以上溶出した。	15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲。

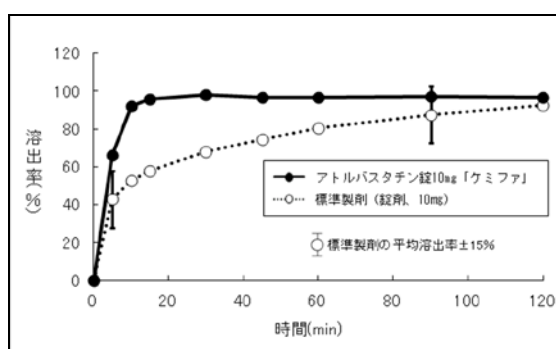
【試験結果】

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	15	34.3	57.6	不適合 (f2 関数 :27.8)
		120	72.6	91.1	
	pH5.0	5	42.9	66.4	不適合 (f2 関数 :32.8)
		90	87.6	97.3	
	pH6.8	5	43.4	79.6	不適合 (f2 関数 :19.6)
		360	59.8	99.2	
水	5	42.2	75.9	不適合 (f2 関数 :31.0)	
	45	88.7	97.4		
100	pH5.0	15	99.1	98.6	適合

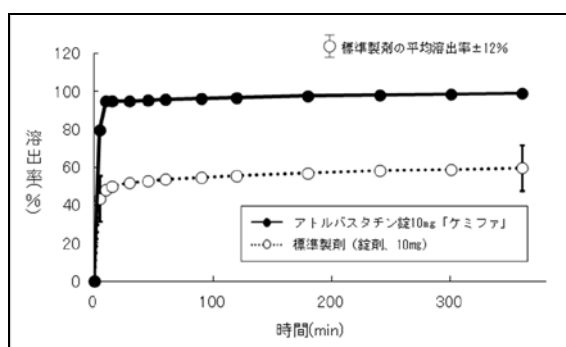
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



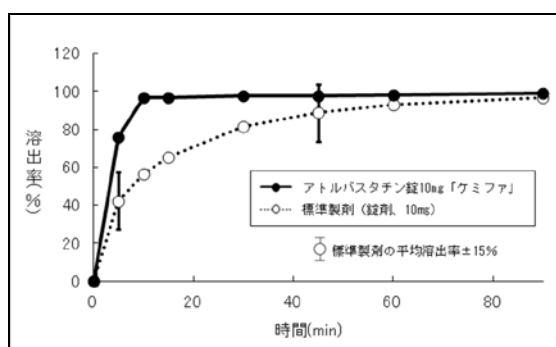
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



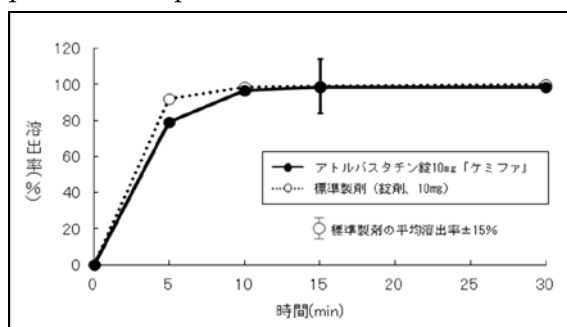
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH5.0 (100rpm) における溶出曲線



【結論】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、アトルバスタチン錠 10mg 「ケミファ」と標準製剤の溶出挙動の比較を行った結果、試験液 pH5.0 (100 回転) では類似性の判定基準に適合したが、その他の試験条件においては適合しないことが確認された。

しかし試験液pH6.8 (50 回転) 以外の試験条件においては、いずれも後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける「著しい差」※ではなく、試験液pH6.8 (50 回転) の試験条件においては、標準製剤に安定化剤として配合されている沈降炭酸カルシウムがベッセル底部に堆積物となって沈降 (マウント) してしまう為、有効成分が溶出できなくなっていると考えられ、体内での挙動とは異なるものと想定された。

※著しい差とは、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 80%に達した時点で他方の製剤の平均溶出率が 50%以下の場合、また、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 15 分で 85%以上あるときに、溶出の遅い方の製剤の平均溶出率がもう一方の製剤の平均溶出率に対して 60%以下の場合である。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料 (社内資料)

2013 年 3 月作成